

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування препарату**  
**МЕТФОРМІН**  
**(METFORMIN)**

**Склад:**

*діюча речовина:* 1 таблетка містить метформіну гідрохлориду 500 мг;

*допоміжні речовини:* патока крохмальна, тальк, магнію стеарат.

**Лікарська форма.** Таблетки.

**Фармакотерапевтична група.** Пероральні гіпоглікемізуючі препарати. Код АТС А10В А02.

**Клінічні характеристики.*****Показання.***

Цукровий діабет II типу, особливо у пацієнтів, які страждають на ожиріння, коли нормальний рівень цукру в крові не досягається за допомогою дієти та фізичних навантажень.

Метформін призначається як у вигляді монотерапії, так і в комбінації з іншими оральними протидіабетичними засобами або інсуліном.

***Протипоказання.***

Підвищена чутливість до метформіну або до будь-якої допоміжної речовини, яка входить до складу препарату.

Діабетичний кетоацидоз, діабетична прекома, кома.

Порушення функції нирок (кліренс креатиніну менше 60 мл/хв).

Гострі стани, які протікають з ризиком розвитку порушень функції нирок:

а) зневоднення організму;

б) тяжкі інфекційні захворювання;

в) шок;

г) клінічне вираження прояву гострих та хронічних захворювань, які можуть призводити до розвитку тканинної гіпоксії (серцева або дихальна недостатність, гострий інфаркт міокарда, шок тощо);

д) застосування під час радіоізотопних або рентгенологічних досліджень з внутрішньосудинним введенням йодовмісної контрастної речовини.

Печінкова недостатність. Гостра алкогольна інтоксикація, захворювання на алкоголізм.

***Спосіб застосування та дози.******Дорослі пацієнти.***

*Монотерапія та комбінація з іншими оральними протидіабетичними засобами.*

Початкова доза становить 1 таблетку 2-3 рази на добу під час або після прийняття їжі. Після 10-15 днів дозу треба відкоригувати залежно від концентрації глюкози у крові. Повільне поступове підвищення дози може покращити переносимість препарату з боку травного тракту. Максимальна рекомендована доза метформіну гідрохлориду становить 3 г на добу (6 таблеток), розподілена на три прийоми.

У випадку заміни іншого орального протидіабетичного засобу препаратом Метформін необхідно припинити застосування попереднього препарату та застосовувати Метформін у вище зазначених дозах.

***Застосування у комбінації з інсуліном.***

Метформін у комбінації з інсуліном застосовується для покращення контролю концентрації глюкози у крові. Метформін зазвичай застосовують з початкової дози 500 мг (1 таблетка) 2-3 рази на добу, а дозування інсуліну визначають у відповідності від концентрації глюкози у крові.

***Пацієнти літнього віку.***

У зв'язку з ризиком розвитку порушення функції нирок у пацієнтів літнього віку дозу метформіну

Інструкцію завантажено з сайту [www.dovgolit.com](http://www.dovgolit.com)

гідрохлориду необхідно визначати на підставі показника функції нирок. Під час лікування необхідно регулярно контролювати функцію нирок.

### ***Побічні реакції.***

Зазначені побічні реакції зустрічалися з такою частотою:

- дуже часто > 1/10;
- часто > 1/100, < 1/10;
- інколи > 1/1000, < 1/100;
- рідко > 1/10 000, < 1/1000;
- дуже рідко < 1/10 000, включаючи окремі повідомлення.

***Порушення з боку шлунково-кишкового тракту:*** часто, особливо на початку лікування: нудота, блювання, «металевий» присмак у роті, відсутність апетиту, метеоризм, діарея, біль у животі. Повільне збільшення дози знижує побічні явища з боку шлунково-кишкового тракту.

Симптоми, як правило, минають самостійно. Призначення антацидів, похідних атропіну або спазмолітиків послаблюють вказані симптоми. Щоб запобігти розвитку цих побічних реакцій, рекомендується призначати метформін під час або наприкінці прийому їжі 2-3 рази на день. Якщо диспепсичні симптоми постійні, лікування слід припинити.

***Порушення метаболізму:*** дуже рідко при тривалому лікуванні: молочнокислий ацидоз (потрібна відміна лікування);

Зниження всмоктування вітаміну В<sub>12</sub> супроводжується зниженням його рівня у сироватці крові. Спостерігається при призначенні метформіну пацієнтам із мегалобластною анемією в анамнезі.

***Порушення з боку нервової системи:*** часто – порушення смаку.

***Порушення з боку гепатобіліарної системи:*** окремі повідомлення – зниження показників функції печінки, медикаментозний гепатит, котрі нівелюються при відміні метформіну.

***Порушення з боку шкіри і підшкірної клітковини:*** дуже рідко – шкірний висип, свербіж, кропив'янка.

При деяких станах прийом цих ліків підвищує ймовірність розвитку лактоцидозу. Ймовірність розвитку лактоцидозу може зростати у випадку передозування.

### ***Передозування.***

Навіть одноразове застосування 85 г метформіну гідрохлориду не призводить до гіпоглікемії, але можливе виникнення лактатного ацидозу. Передозування та лактатний ацидоз лікують за допомогою інфузійної терапії та у важких випадках – гемодіалізу.

### ***Застосування у період вагітності або годування груддю.***

Клінічні данні щодо застосування препарату в період вагітності відсутні. Доклінічне вивчення препарату на тваринах дослідили відсутність негативного впливу метформіну гідрохлориду на перебіг вагітності, розвитку ембріону, плода та молодих тварин. Але у разі планування та під час вагітності застосування метформіну гідрохлориду не рекомендоване.

У зв'язку з тим, що на дослідах було показано проникність метформіну гідрохлориду до молока тварин, на період лікування необхідно припинити годування груддю.

### ***Діти.***

Препарат не застосовують дітям через відсутність клінічних даних.

### ***Особливості застосування.***

**Лактатний ацидоз.** Лактатний ацидоз виникає у поодиноких випадках, але є небезпечним метаболічним ускладненням, яке може розвиватись у зв'язку з накопиченням метформіну. Частіше такий стан може виникнути у пацієнтів зі значною нирковою недостатністю. Необхідно враховувати фактори, які можуть сприяти виникненню лактатного ацидозу: невірно визначена глікемія, кетозис, довгочасне голодування, зловживання алкоголем, печінкова недостатність та інші стани, які сприяють виникненню гіпоксії. Симптоми при лактатному ацидозі: задуха, біль у шлунку, гіпотермія, послідує

кома. При лабораторних дослідженнях спостерігаються зниження рН крові, підвищення концентрації лактату у крові (понад 5 ммоль/л), підвищення аніонного проміжку та підвищення співвідношення лактат/піруват у крові. У випадку підозри на метаболічний ацидоз застосування метформіну гідрохлориду необхідно припинити, пацієнт має перебувати під ретельним наглядом лікаря.

Ниркова функція. Зважаючи на те, що метформін виводиться нирками, до початку та під час лікування необхідно регулярно контролювати концентрацію креатиніну у крові (не менш ніж раз на рік у пацієнтів з нормальною функцією нирок; 2-4 рази на рік у пацієнтів із завищеною концентрацією креатиніну та у літніх пацієнтів).

Особливо необхідно приділяти увагу у випадках, коли функція нирок може порушитись (на початку застосування гіпотензивних, сечогінних та нестероїдних протизапальних засобів).

Застосування контрастних засобів, що містять йод. У зв'язку з тим, що внутрішньосудинне застосування контрастних засобів, що містять йод, при радіологічних дослідженнях може бути причиною ниркової недостатності, до дослідження або на час його проведення застосування метформіну гідрохлориду необхідно зупинити. Лікування поновлюють не раніш, ніж через 48 годин після дослідження та тільки після спостереження за функцією нирок.

Хірургічне втручання. Застосування метформіну необхідно припинити за 48 годин до запланованого хірургічного втручання під загальною анестезією. Лікування поновлюють не раніше ніж через 48 годин після втручання.

Інші застереження. При застосуванні метформіну гідрохлориду слід дотримуватись діабетичної дієти та вживання вуглеводів упродовж доби. Пацієнти з надлишковою масою тіла повинні, крім того, дотримуватись низькокалорійної дієти.

Метформіну гідрохлорид не викликає гіпоглікемії, однак рекомендується дотримуватись обережності у випадку його застосування разом з інсуліном або похідними сульфонілсечовини.

### ***Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.***

Метформін не викликає гіпоглікемії, тим самим не впливає на швидкість реакції та здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами. Однак необхідно зважати на ризик виникнення гіпоглікемії у випадку застосування препарату Метформін разом з іншими протидіабетичними засобами (похідні сульфанілсечовини, інсулін, репаглінід).

### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

#### *Нерекомендовані комбінації.*

Одночасний прийом із даназолом може спричинити гіперглікемічну кому останнього. При необхідності лікування даназолом і після припинення його застосування потрібна корекція дози метформіну при контролі рівня глікемії.

Прийом алкоголю підвищує ризик розвитку молочнокислого ацидозу при гострій алкогольній інтоксикації, особливо у випадках голодування або дотримання низькокалорійної дієти, а також при печінковій недостатності. При лікуванні препаратом слід уникати прийому алкоголю і лікарських засобів, які містять спирт.

#### *Комбінації, що вимагають особливої обережності.*

*Хлорпромазин:* при прийомі метформіну у дозах 100 мг на добу підвищує рівень глюкози у крові, знижуючи вивільнення інсуліну. При лікуванні нейролептиками і після припинення прийому останніх потрібна корекція дози метформіну при контролі рівня глікемії.

*Глюкокортикостероїди* системної та місцевої дії знижують толерантність до глюкози, підвищують глікемію, іноді спричиняючи кетоз. При лікуванні ГКС і після припинення прийому останніх потрібна корекція дози метформіну при контролі рівня глікемії.

*Діуретики:* одночасний прийом петльових діуретиків може призвести до розвитку молочнокислого ацидозу через можливу функціональну ниркову недостатність. Не слід призначати метформін, якщо кліренс креатиніну в крові менший за 60 мл/хв.

*Йодовмісні рентгеноконтрасні речовини:* радіологічні дослідження із застосуванням

рентгеноконтрастних засобів можуть викликати розвиток молочнокислого ацидозу у хворих на цукровий діабет при функціональній нирковій недостатності. Призначення метформіну слід припинити за 48 годин до і поновити щонайменше через 2 дні після рентгенологічного дослідження із застосуванням рентгеноконтрастних речовин.

*Призначення у вигляді ін'єкцій бета-2-симптоміметиків:* підвищують глікемію внаслідок стимуляції бета-2-рецепторів. У цьому випадку потрібен контроль глікемії. При необхідності рекомендується призначити інсулін.

При одночасному застосуванні метформіну з похідними сульфонілсечовини, інсуліном, акарбозою, саліцилатами можливе посилення його гіпоглікемічної дії.

### **Фармакологічні властивості.**

#### Фармакодинаміка.

Метформін гідрохлорид є протидіабетичним лікарським засобом групи похідних бигуанідів, котрі знижують концентрацію глюкози натощак та після їжі. Не стимулює виділення інсуліну, тому не викликає гіпоглікемії.

Метформін гідрохлорид має три механізми протидіабетичної дії:

1. Зменшує вироблення глюкози у печінці шляхом гальмування глікогеногенезу і глікогенолізу;
2. Підвищує у м'язах чутливість до інсуліну, посилюючи захват і потребу у глюкозі периферійних тканин;
3. Знижує абсорбцію глюкози у кишковому тракті.

Метформін гідрохлорид стимулює внутрішньоклітинний синтез глікогену; знижує транспортну здатність усіх видів транспортних систем, які переносять глюкозу через клітинну мембрану; позитивно впливає на метаболізм ліпідів. У контрольованих середньо- та довгострокових клінічних дослідженнях доведено, що метформін у терапевтичних дозах знижує концентрацію загального холестерину, фракцій холестерину LDL та тригліцеридів.

#### Фармакокінетика.

*Всмоктування.* Максимальна концентрація ( $T_{\max}$ ) метформіну гідрохлориду відзначається через 2,5 години після застосування препарату. Загальна біодоступність становить 50-60 %.

При звичайних дозах та схемах дозування стаціонарна концентрація у плазмі крові відзначається протягом 24-48 годин і становить не менш ніж 1 мкг/мл. У контрольованих клінічних дослідженнях максимальна концентрація метформіну у плазмі ( $C_{\max}$ ) не перевищувала 4 мкг/мл навіть при використанні максимальних доз.

Їжа знижує і незначно гальмує абсорбцію метформіну.

*Розподілення.* Метформін у незначній мірі зв'язується з білками плазми. Проникає в еритроцити. Середній об'єм розподілу ( $V_d$ ) становить 63-276 л.

*Метаболізм.* Метформін виводиться з сечею у незміненому стані. Метаболіти не ідентифіковано.

*Виведення.* Печінковий кліренс метформіну – понад 400 мл/хв. Це вказує на те, що метформін виводиться завдяки клубочковій фільтрації і канальцевого виділення. Період напіврозпаду в кінцевій фазі елімінації становить приблизно 6,5 години.

При порушенні функції нирок нирковий кліренс зменшується пропорційно кліренсу креатиніну, у зв'язку з цим період напіврозпаду продовжується. Це призводить до підвищення концентрації метформіну у плазмі.

Приблизно 20-30 % виводиться з калом у незміненому стані.

### **Фармацевтичні характеристики.**

#### **Основні фізико-хімічні властивості:**

круглі таблетки білого кольору, з однорідною поверхнею, без плям та пошкоджень.

**Термін придатності.** 3 роки.

#### **Умови зберігання.**

Інструкцію завантажено з сайту [www.dovgolit.com](http://www.dovgolit.com)

ЗАТВЕРДЖЕНО                      Сторінка 5 з 5. Видаєник: Державний експертний центр МОЗ України  
Зберігати при температурі не вище 25 °С у недоступному для дітей місці.

**Упаковка.**

По 15 таблеток у блістері; по 2 блістери у пачці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.**     АТ ТЕВА КУТНО.  
                      TEVA KUTNO S.A.

**Місцезнаходження.**

Вул. Сенкевича 25, 99-300 Кутно, Польща.  
Sienkiewicza str. 25, 99-300 Kutno, Poland.